



Aleksandar Rašković

LEČENJE POREMEĆAJA ŠTITNE ŽLEZDE

Hormoni štitne žlezde

folikularne ćelije

1. preuzimanje jodida iz cirkulacije

Na – J simporter (TSH ↑ funkciju, litijum ↓)

2. oksidacija i jodinacija

oksidacija jodida u jod pomoću
peroksidaze; (TSH ↑ funkciju)

sinteza mono i diiod tirozina tireoglobulina

Hormoni štitne žlezde

3. sinteza tiroksina i trijodtironina

sinteza trijodtironina iz MIT i DIT

sinteza tiroksina iz 2 DIT

proces kontrolisan TSH i konc. joda

u folikularnim ćelijama $T_4 : T_3 = 4 : 1$

deficit joda – $T_4 : T_3 = 1 : 3$

Hormoni štitne žlezde

4. sekrecija hormona – endocitoza - tiolne endopetidaze u lizozomima apikalnog dela ćelija

5. konverzija T_4 u T_3 na periferiji

80% cirkulišućeg T_3 nastaje procesom dejodinacije T_4

jetra, periferna tkiva

41% $T_4 \rightarrow T_3$

Hormoni štitne žlezde

38% se metaboliše u neaktivni T_3

ostatak – konjugacija i eliminacija putem žuči
(HER)

jodotirozin 5 – dejodinaza – 3 izoforme

D1 – jetra, bubrezi (propiltiouracil)

ushodna i nishodna regulacija enzima

D2 – miokard, skeletna muskulatura (Ø
propiltiouracil)

Hormoni štitne žlezde

- D_3 – neaktivni metabolit
- plazma – TBG – tiroksin vezujući globulin
- - štiti hormone od M i E
- estrogeni
- tiroksin – t $\frac{1}{2}$ 6 – 8 dana
- hipertireoza – 3 – 4 dana
- hipotireoza – 9 -10 dana

Hormoni štitne žlezde

- T_3 – $t_{1/2}$ 1 dan
- TSH reguliše sekreciju tireoidnih hormona
- negativna povratna sprega
- sekrecija TSH pulsna (\uparrow noću)
- somatostatin, dopamin, kortikosteroidi \downarrow sekreciju TSH
- TSH receptor – G protein - \uparrow cAMP
- značaj mutacije receptora

Hormoni štitne žlezde

- uticaj joda na tireoidnu funkciju
- deficit - \uparrow TSH sekreciju
- dnevne potrebe joda 1 – 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ t.t.
- USA – 40 - 120 μg deca; odrasli 150 μg
- povećati unos za 25 – 50 μg tokom trudnoće i dojenja

Hormoni štitne žlezde

- funkcija tireoidnih hormona
- nuklearni receptor
- mitohondrijalni receptor
- N – K – ATP – aza; enzimi intermedijarnog metabolizma
- rast i razvoj organizma (nuklearni receptor)
- neurogeneza – deficit tokom trudnoće i 6 meseci postpartalno - kretenizam

Hormoni štitne žlezde

- kalorigeni efekat (\uparrow mitohondrijalni rec.)
- KV sistem - \uparrow ekspresija beta adrenergičkih receptora
- metabolički efekti – holesterol (\downarrow LDL receptora)
- hipertireoza – rezistencija na insulin \rightarrow neophodna primena insulina tokom tireotoksične bure

Hipertireoza

- - tireostimulišući IgG
- euforija, netolerancija, nesanica, anksioznost
- nepodnošenje vrućine; ↑ git motilitet
- koža crvena, topla, vlažna
- slabost mišića, tremor, egzoftalmus
- angina, aritmije, srčana insuficijencija
- tireoidna miopatija; osteoporoza

Lečenje hipertireoze

- tioamidi
- propiltiouracil, metimazol, karbimazol
- MD – inhibicija peroksidaze (inh. organifikacije joda i spajanja MIT i DIT)
- ↓ konc. IgG
- inhibicija jodotirozin 5 – dejodinaze (PTU)
- PTU – prednost u th akutnih teških stanja

Lečenje hipertireoze

	PTU	metimazol
t $\frac{1}{2}$	75 min	4 – 6 sati
M tokom ins.		
jetre	N	usporen
bubrega	N	N
doziranje	do 4 x/dan	1/dan
transplacentni prolaz	minimalan	visok
konc u mleku	minimalne	visoke

Lečenje hipertireoze

- eliminacija – urin
- ND – agranulocitoza – reverzibilna, za metimazol dozno zavisna
- faktor stimulacije kolonija granulocita
- retko – raš, artralgiya, opadanje kose
- oštećenje jetre i bubrega (↑ doze PTU)
- hipotireoza

Lečenje hipertireoze

- praćenje odgovora na th
- laboratorijski parametri 2 – 4 meseca
- remisija – 4 – 6 meseci raditi testove
- preporuka – umerena hipertireoza – medikamentna th
- teži oblici – subtotalna tireoidektomija (mlađe osobe) i RA jod

Lečenje hipertireoze

- hipertireoza u trudnoći (D)
- RA jod – aps. kontraindikacija
- PTU lek izbora (noviji podaci)
- porođaj – pogoršanje stanja
- dojenje – dozvoljena primena PTU i metimazola
- simptomatska th – beta blokatori – razlozi?

Lečenje hipertireoze

- tireotoksikoza
- PTU
- jodidi per os ili i.v.
- jodna kontrastna sredstva (Na jopodat)
- beta blokatori
- deksametazon (0.5 – 1 mg i.v.)
- holestiramin – EH jodotirozina

Lečenje hipertireoze

- inhibitori jodne pumpe
- tiocijanat (kupus, pušaći)
- perhlorat (u th amjodaronom uzrokovane tireotoksikoze)
- jodidi u visokim koncentracijama
- max. efekat – 10 do 15 dana
- sam J - nedovoljna kontrola bolesti
- tokom vremena gubitak th efekta
- pogoršanje stanja

Lečenje hipertireoze

- danas – pre tireoidektomije i posle RA joda
- min. efektivna doza – 6 mg/dan
- ND – reakcije preosetljivosti
- znaci hroničnog predoziranja – metalni ukus, bol u zubima i desnima
- iritacija očiju; glavobolja; uvećanje pljuvačnih žlezda
- transudacija duž traheobronhijalnog stabla

Lečenje hipertireoze

- Radioaktivni jod I_{131}
- $t_{1/2}$ 8 dana
- per os (rastvor ili kapsule)
- nakon res., brzo se akumulira u koloidu folikula
- beta zraci selektivno oštećuju folikularne ćelije;

Lečenje hipertireoze

- ND – hipotireoza; duže vreme potrebno za kontrolu hipertireoze (propranolol)
- pogoršanje oftalmopatije
- indikacije – stariji pacijenti
- ako parcijalna tireoidektomija i medik. th ne uvedu pacijenta u remisiju
- metastatski karcinom štitne žlezde

Lečjenje hipertireoze

- KI: trudnoća
- Neželjena dejstva:
 - akutna: disfagija, lokalno očvrstneće žlezde
 - kasna: hipotiroidizam

Lečenje hipotireoze

- levotiroksin – lek izbora
- liotironin – u stanjima sa neophodnim brzim delovanjem leka ($T_3 : T_4 = 4 : 1$)
- FK – A – 50 – 80% (tanko crevo)
- Ca, Al(OH)₃, Fe, holestiramin
- induktori ↓ konc. leka u org.
- doziranje
- trudnoća – povećati dozu (estrogeni ↑ konc. TBG)

Lečenje hipotireoze

- stari – 25 $\mu\text{g}/\text{dan}$
- oprez kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom (12,5 $\mu\text{g}/\text{dan}$, povećavati nakon 6 – 8 nedelja)
 - doza održavanja: 75-125 mcg
 - normalizacija TSH za 2-6 nedelja
- Tivoral[®], Euthyrox[®] - preparat sa postepenim povećanjem doze!

Lečenje hipotireoze

- alergija-idiosinkrazija: kod preparata životinjskog porekla
- remodelacija koštanog tkiva sa smanjenjem gustine (opasnost od preloma!)

INTERAKCIJE I SPECIFIČNA STANJA (smanjenje koncentracije T hormona)

- smanjenje resorpcije
 - oboljenja: dijareja, ileocekalni bajpas
 - holestiramin, kalcijum-karbonat, aluminijum-hidroksid, Fe-sulfat, soja, dijetna vlakna
 - blokatori H₂ receptora, blokatori protonske pumpe (hipoaciditet)

INTERAKCIJE I SPECIFIČNA STANJA (smanjenje koncentracije T hormona)

- povećanje klirensa/metabolizma
 - induktori jetrenih enzima (rifampin, antikonvulzivi: karbamazepin, fenitoin, fenobarbiton)
 - oboljenja: nefrotski sindrom
 - trudnoća (placentarna dejodinaza!)

Uticaj lekova, suplemenata

- deficijencija Se, amjodaron, beta blokatori